



Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijski odsjek

Andrea Mihal

Studentica 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

APSOLUTNA I RELATIVNA KONFIGURACIJA ORGANSKIH MOLEKULA

Završni rad

Rad je izrađen u Zavodu za organsku kemiju

Mentor rada: doc. dr. sc. Ivan Kodrin

Zagreb, 2019. godina

Datum predaje prve verzije Završnog rada:

1. srpnja 2018.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

20. rujna 2019.

Mentor rada: doc. dr. sc. Ivan Kodrin

Potpis:

Sadržaj

§ SAŽETAK.....	V
§ 1. UVOD.....	6
§ 2. SIMETRIJA MOLEKULA	8
2.1. Elementi simetrije	8
2.1.1. Elementi simetrije prve vrste.....	8
2.1.2. Elementi simetrije druge vrste	9
2.1.6. Simetrija u ugljikovim spojevima	11
§ 3. KIRALNOST	12
3.1. Središnja kiralnost	13
3.2. Osna kiralnost	14
3.3. Ravninska kiralnost	15
3.4. Uzvojnična kiralnost	15
§ 4. KONFIGURACIJA	16
4.1. Apsolutna konfiguracija	16
4.1.1. Određivanje prioriteta skupina pomoću CIP pravila za određivanje prioritete skupine.....	16
4.1.2. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje sadrže kiralno središte X_{abcd}	18
4.1.3. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje sadrže kiralno središte X_{aabb}	19
4.1.4. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje sadrže kiralno središte X_{aaab}	19
4.1.5. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje sadrže kiralno središte X_{aaaa}	20
4.1.6. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje sadrže za os kiralnosti.....	20
4.1.7. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje sadrže ravninu kiralnosti.....	22
4.1.8. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje su oblika uzvojnice	23
4.1.9. Alternativni sustav oznaka za osnu i ravninsku kiralnost.	24
4.2. Metode određivanja apsolutne konfiguracije	24
4.2.1. Bijvoetova metoda.....	24
4.2.2. Teorijska metoda određivanja apsolutne konfiguracije.....	24
4.2.3. Promjena morfologije kristala dodatkom aditiva i promatranje rasta kristala.....	25
4.3. Relativna konfiguracija	25
4.3.1. Označavanje relativne konfiguracije	26
4.3.2. Imenovanje pseudoasimetričnih središta	30
4.4. Metode određivanja relativne konfiguracije	30
4.4.1. Rendgenska strukturna analiza.....	30

4.4.2. <i>Kemijska pretvorba koja ne utječe na veze oko kiralnog središta</i>	30
4.4.3. <i>Kemijska pretvorna koja „na poznat način“ utječe na veze oko kiralnog središta</i>	31
4.4.4. <i>Stereoselektivna sinteza „poznatog“ stereokemijskog ishoda</i>	31
4.4.5. <i>Metode temeljene na razmatranju simetrije.....</i>	32
4.4.6. <i>Kirooptičke metode</i>	33
§ 5. LITERATURNI IZVORI.....	35

§ Sažetak

Stereokemija je grana kemije koja se bavi trodimenzijskom strukturom molekula, odnosno rasporedom vezanih atoma u prostoru. Poznavanje stereokemijskih definicija i pravila omogućuje nam lakše prepoznavanje molekula u prostoru, njihovo grupiranje prema sličnim strukturnim svojstvima, te njihov mogući utjecaj na kemijska i fizikalna svojstva, što može biti od iznimne važnosti npr. u farmaceutskoj industriji. Poznavanje simetrije u molekulama vrlo često nam olakšava i određivanje njihovih stereokemijskih karakteristika. U ovom preglednom radu bit će definirane osnovne definicije iz stereokemije s posebnim naglaskom na apsolutnu i relativnu konfiguraciju, te pravila za njihovo određivanje.

Kiralnost je svojstvo molekule da se ne može „preklopiti“ sa svojom zrcalnom slikom. Takve molekule su u pravilu ili asimetrične ili imaju samo elemente simetrije prve vrste. Kiralnost se može podijeliti na središnju, osnu, ravninsku i uzvojničnu.

Konfiguracija označava raspored atoma neke molekule u prostoru, a nije posljedica konformacijskih razlika. Dijelimo je na apsolutnu i relativnu konfiguraciju. Za određivanje apsolutne konfiguracije koristi se dogovoren sustav oznaka i pravila za određivanje prioriteta skupina vezanih na kiralne jedinice (najčešće kiralna središta). Sustav pravila poznat je kao Cahn-Ingold-Prelogova pravila (CIP pravila). Vrlo često su osnovna pravila nadopunjena i prilagođena kako bi bila prikladna za određivanje apsolutne konfiguracije različitih stereogenih jedinica, poput različitih tipova kiralnih središta, kiralnih osi i kiralnih ravnina, kao i za uvojničnu kiralnost. Relativnom konfiguracijom prikazujemo odnos između dvije ili više stereogenih jedinica koje mogu biti u istoj ili u dvije različite molekule.

Danas se koriste eksperimentalne i teorijske metode određivanja apsolutne i relativne konfiguracije. Bijvoetova metoda je eksperimentalna metoda određivanja apsolutne konfiguracije molekula koja se zasniva na anomalnom raspršenju rendgenskih zraka na kristalima molekula koje sadrže teške atome. Teorijskim metodama moguće je povezati polarizabilnost veza i optičku rotaciju. Mnoge metode određivanja relativne konfiguracije temelje se na poznatom slijedu kemijskim pretvorba poznatog stereokemijskog ishoda.

§ 1. UVOD

Stereokemija je grana kemije koja se bavi proučavanjem prostornog rasporeda atoma u molekulama, odnosno njihovom trodimenzijskom strukturom. Jedan od mogućih načina podjele je na statičku i dinamičku stereokemiju. Statička stereokemija proučava prostorne oblike molekula, njihovu kiralnost i optičku aktivnost. Predmet istraživanja je najčešće broj stereoizomera i njihova struktura zajedno s pripadajućim energijama te fizikalnim i spektroskopskim svojstvima. Dinamička stereokemija proučava zahtjeve i ishode kemijskih reakcija uzimajući u obzir prostorni raspored atoma te međusobne prijelaze pojedinih izomera iz jednih u druge. Na taj način usko je povezana s razumijevanjem reakcijskih mehanizama.

Ocem „moderne“ kristalografija nazivamo Renée Justa Haüy koji je promatrao kristale kvarca i 1801. godine zaključio da sadrže hemiedarske plohe zbog kojih se dva kristala ne mogu međusobno preklopiti, ali se odnose kao predmet i njegova zrcalna slika. Da bi opisao takvu pojavu uveo je pojam enantiomorfije (grč. *enantios* znači suprotan, *morphe* znači oblik). Godine 1830., Jacob Berzelius je prvi puta koristio pojam izomerije da bi opisao odnos između uree, koju je 1828. godine sintetizirao Friedrich Wöhler (urea je bila prvi organski spoj sintetiziran iz anorganske soli), i amonijevog cijanida koji su imali istu molekulsku formulu, ali su bili potpuno različitih svojstava.

Jedan od prvih znanstvenika koji se bavio stereokemijom je Louis Pasteur. On je zaključio da neke soli vinske kiseline prikupljene tijekom proizvodnje vina imaju sposobnost rotacije ravnine polarizirane svjetlosti, dok druge vinske soli nisu pokazivale takvu sposobnost. Godine 1848. uspio ih je razdvojiti iz racemične smjese. Zatim je pet godina nakon toga uspio izolirati i treći, optički neaktivan oblik, *meso*-vinsku kiselinu. On je 1860. godine uspostavio analogiju između kristala i molekula, te uveo pojam enantiomera za „enantiomorfe na molekulskoj razini“.

Usporedno s povećanjem znanja o molekulama, dolazi do razvoj strukturne teorije. Među prvima koji su pretpostavili trodimenzijsku strukturu molekula bili su Jacobus Hendricus van't Hoff i Joseph Achille Le Bel. Oni su zaključili, ukoliko su molekule trodimenzijske, tada oko središnjeg ugljikovog atoma postoji tetraedarski raspored supstituenata tipa C_{abcd} . U tom slučaju, moguća su dva razmještaja vezanih skupina pri čemu se molekule ne mogu međusobno preklopiti. Time je postavljen temelj za proučavanje kiralnosti. Pojam kiralnost (grč. *cheir* znači

ruka) je 1884. godine uveo William Thomson (Lord Kelvin). On je objasnio kako se bilo koji geometrijski oblik ili skupinu točaka može nazvati kiralnim (kiralnom) ukoliko se ne može preklopiti sa svojom zrcalnom slikom. Nakon toga, u kemiju je pojam kiralnost ponovno uveden 1966. godine. Vladimir Prelog je istraživao stereokemiju organskih molekula i reakcija, za što je dobio Nobelovu nagradu 1975. godine.

§ 2. SIMETRIJA MOLEKULA

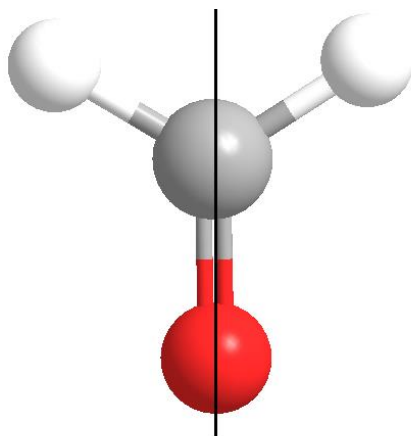
Simetrija (grč. *symmetria*, skladnost) u širem smislu te riječi označava proporcionalnost elemenata neke cjeline u nekom obilježju. U geometrijskom smislu simetrija označava ponavljanje određenog uzorka unutar objekta ili neke strukture. Kada govorimo o simetriji neke molekule najčešće razmišljamo o izoliranim jedinkama predloženim krutim modelom. U tom slučaju i simetrija se odnosi na takve idealne molekule, odnosno njihove modele. Općenito bi trodimenzijski modeli jedini bili prikladni za prikaz neke molekule. Međutim, s obzirom da smo često ograničeni crtanjem molekula u dvije dimenzije, osmišljeni su načini prikaza koji nam pomažu shvatiti međusobni raspored skupina u prostoru, npr. perspektivne, Fischerove projekcijske formule, klinaste formule, itd.

2.1. Elementi simetrije

Simetrija neke molekule može se opisati elementima simetrije. Elementi simetrije su operatori koji dovode do ponavljanja nekog simetrijskog uzorka. Oni se mogu podijeliti na elemente simetrije prve i druge vrste.

2.1.1. Elementi simetrije prve vrste

Element simetrije prve vrste je jednostavna ili prava os simetrije C_n . Os simetrije n -tog reda je zamišljeni pravac koji prolazi kroz središte mase molekule. Naziva se prava os simetrije jer se oko nje može izvesti operacija prave rotacije za kut $2\pi/n$ nakon čega se molekula nalazi u ekvivalentnoj konfiguraciji, odnosno može se preklopiti s originalnom. Primjenom rotacije oko prave osi ne mijenjaju se promatrani dijelovi molekule, zato se ona naziva elementom simetrije prve vrste. Ako molekula ima os simetrije C_n , onda se ukupno može izvesti $n-1$ rotacija oko te osi tako da konfiguracija dobivene molekule bude ekvivalentna, ali ne početna. Ukoliko neka molekula recimo ima simetriju C_2 , to znači da kad se ona oko svoje osi simetrije zarotira za 180° dobijemo konfiguraciju koja je ekvivalentna početnoj. (Slika 1.)



Slika 1. Model molekule metanala s prikazanom C_2 osi rotacije.

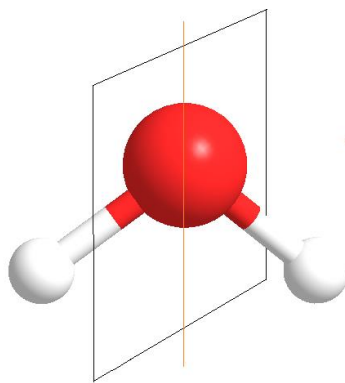
Kiralnost se često pogrešno povezuje s asimetrijom. Molekula ne mora biti asimetrična da bi bila kiralna, već je uvjet da molekula ne sadrži refleksijski element simetrije (centar, ravninu ili rotacijsko-refleksijsku os). Molekula može imati rotacijski element simetrije, odnosno pravu os simetrije, i biti kiralna. Primjer takve molekule je alen $\text{baC}=\text{C}=\text{Cab}$ koji sadrži os rotacije drugog reda, a ipak je kiralan.

2.1.2. Elementi simetrije druge vrste

Elementi simetrije druge vrste su ravnina simetrije σ , središte ili centar simetrije i , te neprava, alternirajuća, odnosno rotacijsko-refleksijska os simetrije S_n . Elementi simetrije druge vrste se razlikuju od elemenata simetrije prve vrste po tome što su ekvivalentni dijelovi molekule povezani refleksijom (ponekad refleksijom i rotacijom) i odnose se poput zrcalnih slika.

2.1.3. Ravnina simetrije

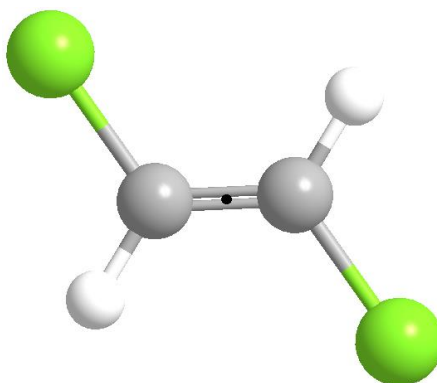
Ravnina simetrije je zamišljena ravnina preko koje se svaki dio molekule zrcalno preslika u sličan dio. Osim opće ravnine simetrije σ , ravnine simetrije se dijele na: horizontalnu, vertikalnu i dijagonalnu. Horizontalna ravnina simetrije σ_h je ravnina okomita na glavnu os simetrije. Vertikalna ravnina simetrije σ_v je ravnina koja sadrži glavnu os simetrije (Slika 2.). Dijagonalna ili diedarska ravnina σ_d sadrži glavnu os simetrije i presijeca kut između dviju osi simetrije drugog reda C_2 .



Slika 2. Model molekule vode s jednom označenom vertikalnom ravninom simetrije.

2.1.4. Centar simetrije

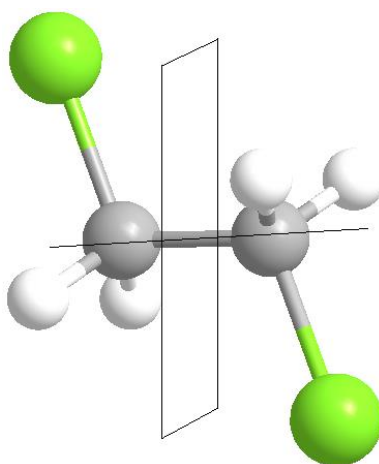
Centar simetrije, odnosno inverzije i , je zamišljena točka u centru mase molekule s obzirom na koju se molekula može dovesti u ekvivalentnu konfiguraciju ako se položaj svakog atoma preslika na istu udaljenost sa suprotne strane centra simetrije (Slika 3.).



Slika 3. Model molekule 1,2-dikloretena s prikazanim centrom simetrije.

2.1.5. Rotacijsko-refleksijska os simetrije

Neprava os simetrije, odnosno rotacijsko-refleksijska os S_n , je zamišljeni pravac koji prolazi kroz centar mase molekule, a oko kojega se može izvesti operacija neprave rotacije, odnosno operacija prave rotacije za kut $2\pi/n$ nakon koje slijedi operacija zrcaljenja s obzirom na ravninu okomitu na nepravu os simetrije. Nakon toga se molekula nalazi u ekvivalentnoj konfiguraciji. Ukoliko neka molekula recimo ima simetriju S_2 , to znači da nakon što ju zarotiramo oko svoje osi simetrije za 180° i zrcalimo sve atome s obzirom na ravninu okomitu na tu os dobijemo konfiguraciju koja je ekvivalentna početnoj. (Slika 4.)



Slika 4. Model molekule 1,2-dikloretena koja ima S_2 simetrije

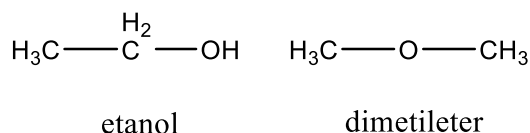
2.1.6. Simetrija u ugljikovim spojevima

Ugljikov atom može biti izravno vezan s najmanje jednim, a najviše s četiri druga atoma ili atomske skupine, koje zovemo ligandi. Mi ćemo se u ovome pregledu najviše baviti ugljikovim spojevima koji nisu simetrični.

§ 3. KIRALNOST

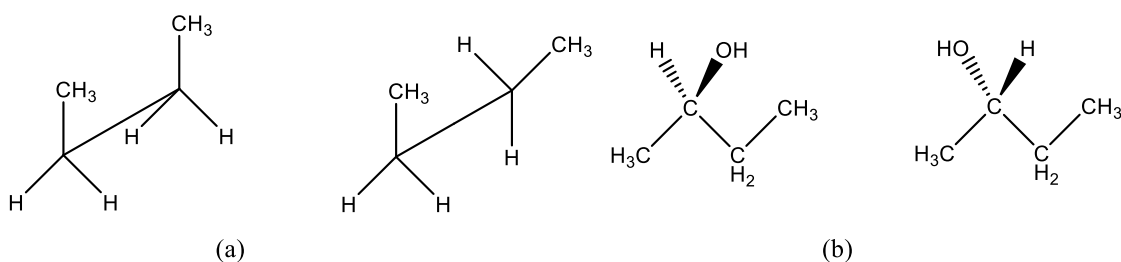
Već smo spomenuli kako se pojam izomerije prvi puta pojavio 1830. godine kada je Jacob Berzelius iskoristio taj pojam kako bi opisao odnos između uree i amonijevog cijanida. Izomerija je pojam koji se odnosi na postojanje izomera i njihov međusobni odnos. Izomeri su spojevi istog sastava i vrste atoma, ali pokazuju različita fizikalna i/ili kemijska svojstva koja su posljedica različite strukture tih spojeva (konstitucije i/ili konfiguracije i/ili konformacije).

Izomeri se mogu podijeliti na konstitucijske izomere i stereoizomere. Konstitucijski izomeri su spojevi iste molekulske formule, a različite konektivnosti (konstitucijske formule) (Slika 5.).



Slika 5. Primjeri konstitucijskih izomera molekulske formule $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$.

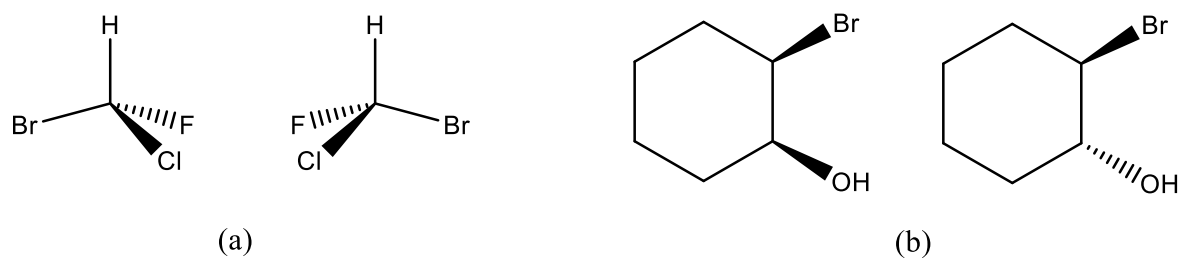
Stereoizomere su spojevi iste konstitucije, iste konektivnosti, ali različitog usmjerenja atoma u prostoru. Stereoizomere možemo podijeliti na konformacijske i konfiguracijske izomere (Slika 6.). Konformacijski izomeri u pravilu nastaju rotacijom dijelova molekule oko formalno jednostruke veze. Konfiguracijski izomeri razlikuju se u konfiguraciji, odnosno u prostornom rasporedu atoma koji nije posljedica konformacijskih razlika.



Slika 6. Primjeri konformacijskih (a) i konfiguracijskih (b) izomera.

Osim takve podjele stereoizomera postoji i alternativna podjela na enantiomere i diastereomere (diastereoizomere) (Slika 7.). Enantiomeri su stereoizomeri koji se odnose kao predmet i

njegova zrcalna slika i ne mogu se preklopiti, dok su diastereoizomeri stereoizomeri koji nisu enantiomeri, odnosno ne odnose se kao predmet i njegova zrcalna slika.



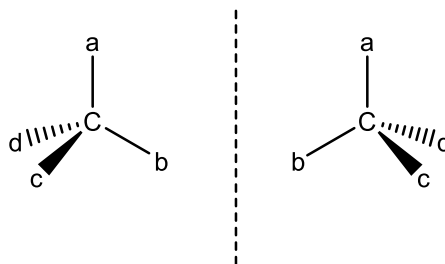
Slika 7. Primjeri enantiomera (a) i diastereoizomera (b).

Kiralnost je geometrijsko svojstvo objekta (molekule) prema kojem se ne može „preklopiti“ sa svojom zrcalnom slikom. Takav objekt nema elemente simetrije druge vrste. Stereogena jedinica (element) je dio molekule koji se smatra izvorom stereoizomerije. Obično su to: stereogeno središte, os ili ravnina. Postoje tri osnovna tipa stereogenih elemenata koje sadrže atome s najviše četiri supstituenta. Ukoliko su na središnji atom spojena četiri različita supstituenta, pri čemu svaka zamjena supstituenta dovodi do izomerije, takva stereogena jedinica je najčešće kiralno središte. Stereogena jedinica je također kiralna os koja se pojavljuje ukoliko imamo lanac četiri nekoplanarna atoma u stabilnoj konformaciji povezanih na način da zamišljena ili stvarna (ograničena) rotacija oko središnje veze rezultira nastankom stereoizomera, npr. kod alena ${}_b\text{aC}=\text{C}=\text{C}_a{}_b$. Treći tip stereogene jedinice je skupina atoma koja sadrži dvostruku vezu sa supstituentima koji rezultiraju nastankom *cis-trans* izomera, npr. kod alkena ${}_b\text{aC}=\text{C}_a{}_b$.

Kiralnost se može prema tome podijeliti na središnju, osnu, ravninsku, te uzvojičnu.

3.1. Središnja kiralnost

Veliki broj organskih spojeva sadrži barem jedan atom koji ima na sebe vezane četiri različite skupine, C_{abcd} . Takav atom nazivamo asimetrično (supstituirani) ugljikov atom pri čemu zamjenom bilo koja dva supstituenta nastaje novi stereoizomer. Kiralno središte je atom s ligandima razmještenim u prostoru na način da se ne mogu preklopiti sa zrcalnom slikom. Kiralne molekule se ne mogu „preklopiti“ sa svojom zrcalnom slikom (Slika 8.). Za razliku od molekula s jednim kiralnim središtem koje su asimetrične, kod molekula koje sadrže nekoliko kiralnih središta može se dogoditi da je molekula zapravo simetrična, pa čak i akiralna. Akiralna molekula je molekula koja se može preklopiti sa svojom zrcalnom slikom.



Slika 8. Opći prikaz kiralne molekule koja ima kiralno središte i njene zrcalne slike.

3.2. Osna kiralnost

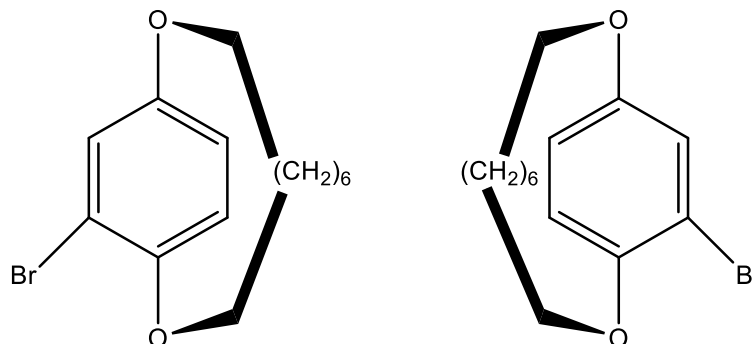
Osnom kiralnosti opisujemo stereizomeriju koja je rezultat neplanarnog rasporeda četiri skupine koje mogu biti raspoređene u parove oko kiralne osi, npr. kod alena tipa $abC=C=C_{ab}$ (Slika 9.). Kiralna se os općenito može dobiti zamjenom središta kiralnosti nekom linearnom skupinom poput $C=C=C$ skupine (npr. aleni), odnosno $C-C$ jednostrukom vezom (npr. kod bifenila). Pritom se tetraedar izduži u smjeru jedne C_2 osi. Ponekad se koriste oznake R_a i S_a (a označava aksijalnu, tj. osnu kiralnost).



Slika 9. Opći prikaz molekule koja ima kiralnu os i njene zrcalne slike.

3.3. Ravninska kiralnost

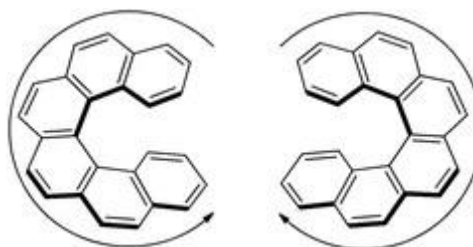
Ravninska kiralnost nastaje kao rezultat razmještaja skupina izvan ravnine relativno prema nekoj referentnoj ravnini u molekuli. Kiralnu ravninu pronalazimo većinom kod spojeva kod kojih su dva (udaljena) atoma planarne strukture povezana nekim lancem koji je dovoljno kratak da onemogući rotaciju oko ravnine (Slike 10.). Kod takve kiralnosti mogu se koristiti i oznake R_p i S_p (p označava planaranu, tj. ravninsku kiralnost).



Slika 10. Prikaz molekule koja ima ravninu kiralnosti i njene zrcalne slike.

3.4. Uzvojnična kiralnost

Uzvojnična kiralnost se pojavljuje u molekulama oblika uzvojnice (Slika 11.). Kod njih postoji podjela samo na desnozakreću i lijevozakreću.



Slika 11. Prikaz heksahelicena koji ima ravninu kiralnosti i njegove zrcalne slike klinastim formulama

§ 4. KONFIGURACIJA

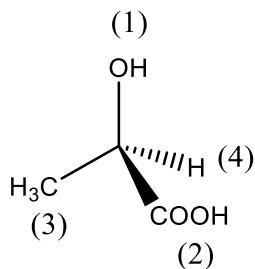
Konfiguracija označava raspored atoma neke molekule u prostoru, a nije posljedica konformacijskih razlika. Konfiguracija molekula nam pomaže da razlikujemo njihove stereoizomere (konfiguracijske izomere). Međutim, takva definicija nije uvijek jednoznačna, već postoje određeni problemi kod definiranja konfiguracije. Problem se javlja npr. kod *ortho* supstituiranih bifenila gdje supstituenti ograničavaju slobodnu rotaciju oko jednostruke veze između dva aromatska prstena. Tada govorimo o atropoizomerima koji se mogu izolirati.

Razumijevanje i određivanje apsolutne konfiguracije važan je dio određivanja strukture molekula koje pokazuju svojstvo stereoizomerije, uključujući kiralne molekule, stoga je važno razlikovati apsolutnu od relativne konfiguracije.

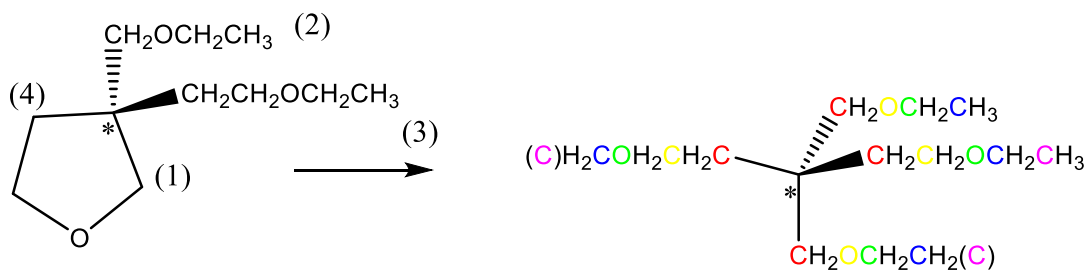
4.1. Apsolutna konfiguracija

Kao što se i konstitucijski izomeri razlikuju prema imenima i formulama, bilo je potrebno uvesti sustav oznaka kojima bi na isti način mogli jednostavno razlikovati i enantiomere. Uveden je jedinstveni sustav oznaka i predložena su pravila nazvana prema predlagateljima, danas poznata kao Cahn-Ingold-Prelogova pravila (CIP pravila).

4.1.1. Određivanje prioriteta skupina pomoću CIP pravila za određivanje prioritetne skupine
CIP pravila služe za određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje sadrže kiralna središta. Kiralno središte je obično atom na koji su vezana 4 različita supstituenta (npr. C_{abcd}). Ta četiri supstituenta se označe redoslijedom od 1 do 4, tako da supstituent s brojem 1 ima najviši prioritet, supstituent 2 niži i tako sve do supstituenta s najmanjim prioritetom koji se označi brojem 4. Prioriteti se određuju na temelju atomskog broja neposredno vezanog atoma, tako da se supstituentu s većim atomskim brojem daje prednost pred onim s manjim atomskim brojem (Slika 12.). Ukoliko postoji nepodijeljeni elektronski par on se promatra kao supstituent s atomskim brojem nula (npr. P_{abc}).

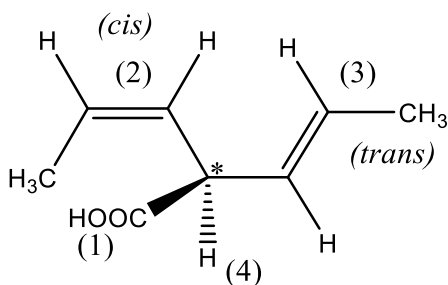
Slika 12. Određivanje prioriteta skupina kiralnog središta C_{abcd} .

Ako postoji više istih atoma izravno vezanih na kiralno središte gleda se prva razlika u atomskom broju neizravno vezanih atoma prema ljuskama. Ljuske se određuju na način da su izravno vezani atom dio prve ljuske, svi atomi vezani na njih su dio druge ljuske, itd. Također prema atomskom broju odredimo prioritete skupina (Slika 13.)

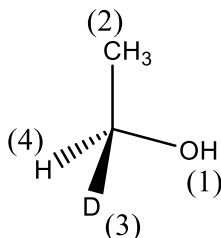


Slika 13. Određivanje prioriteta kiralnog središta u cikličkoj molekuli.

Također ukoliko imamo *cis* ili *trans* konfiguraciju skupina većeg prioriteta vezana na dvostruku vezu ili na prsten s iste strane (*cis*) kao i kiralno središte ima prednost pred supstituentom koji je vezan sa suprotne strane (*trans*) s obzirom na kiralno središte (Slika 14.).

Slika 14. Određivanje prioriteta kiralnog središta u molekuli koja sadrži iste supstituente različite konfiguracije (*cis* i *trans*).

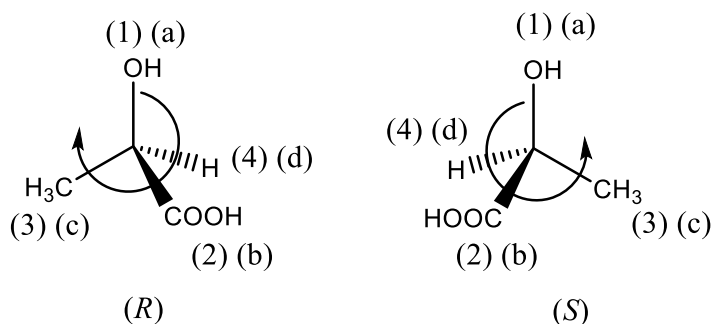
Ukoliko se u molekuli nalaze izotopi, izotop veće atomske mase ima prednost pred izotopom manje atomske mase prilikom usporedbe „istih“ skupina. (Slika 15.)



Slika 15. Određivanje prioriteta kiralnog središta u slučaju kada su vezani izotopi istog elementa.

4.1.2. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje sadrže kiralno središte X_{abcd}

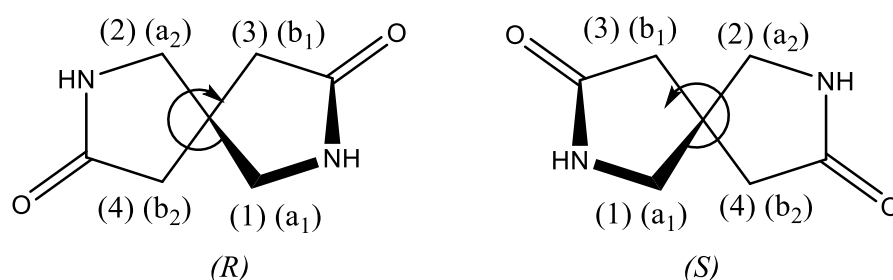
Kiralno središte X_{abcd} je ono središte kod kojeg su sva četiri vezana supstituenta različita. Najprije se odrede takva središta u molekuli. Nakon toga se odrede prioriteti vezanih supstituenata slijedeći prethodno navedena CIP pravila. Molekula se orijentira na način da se promatra „kroz“ vezu od kiralnog središta prema skupini najmanjeg prioriteta. Zatim se promatra kojim su redom raspoređeni supstituenti 1, 2 i 3. Ako su raspoređeni u smjeru kazaljke na satu (udesno) konfiguracija se označava simbolom *R* (*lat. rectus*), a ako su raspoređeni u obrnutom smjeru od smjera kazaljke na satu konfiguracija se označava simbolom *S* (*lat. sinister*) (Slika 16.).



Slika 16. Određivanje apsolutne konfiguracije molekule s kiralnim središtem tipa X_{abcd} .

4.1.3. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje sadrže kiralno središte X_{aabb}

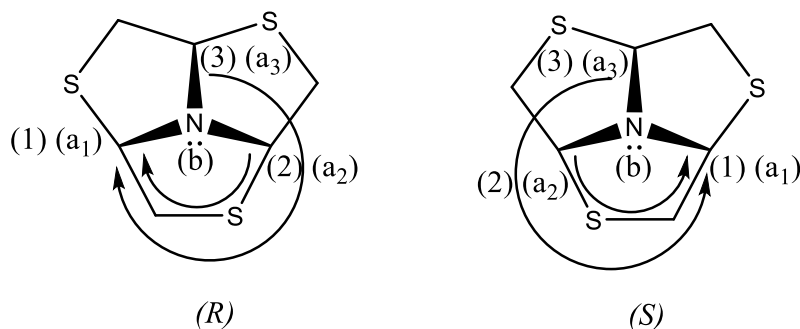
Molekulama koje imaju kiralno središte s dva para ekvivalentnih supstituenata prednost između skupina a i b se određuje prema CIP pravilima. Prema slobodnom izboru odredi se prednost jednog od supstituenata većeg prioriteta (a_1). Prednost između druga dva ekvivalentna supstituenata (b_1) dobiva onaj koji je dio istog prstena kao i skupina a_1 . Nakon tog, kiralno središte promatra se „kroz“ vezu u smjeru supstituenta najmanjeg prioriteta te odredi oznaka R ili S slično kao i za kiralno središte X_{abcd} (Slika 17.).



Slika 17. Određivanje apsolutne konfiguracije molekule s kiralnim središtem tipa X_{aabb} .

4.1.4. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje sadrže kiralno središte X_{aaab}

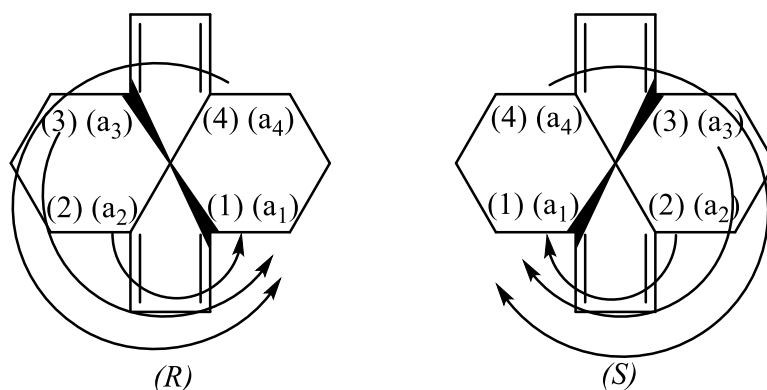
Kod molekula koje sadrže kiralno središte s tri ista (a) i jednim različitim (b) supstituentom prednost između skupina a i b se odredi prema CIP pravilima. Zatim se prema slobodnom izboru odredi prednost jednog od tri ista supstituenta (a_1). Od preostale dva ekvivalentna supstituenta prednost dobiva onaj od kojeg se najkraćim vanjskim putem dođe do supstituenta a_1 . Pritom taj put ne smije ići kroz kiralno središte. Nakon toga se na sličan način kao i za kiralno središte X_{abcd} odredi R ili S apsolutna konfiguracija molekule (Slika 18.).



Slika 18. Određivanje apsolutne konfiguracije molekule s kiralnim središtem tipa X_{aaab}

4.1.5. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje sadrže kiralno središte X_{aaaa}

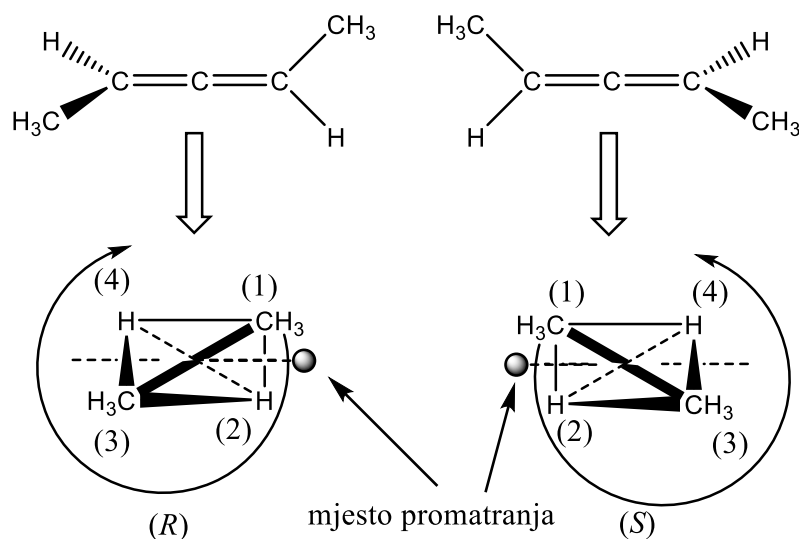
Ako je u molekuli prisutno kiralno središte s četiri jednaka supstituenta prema slobodnom izboru odredi se prednost jednog od njih (a_1). Od preostala tri supstituenta prednost ima onaj od kojeg se najkraćim vanjskim putem može doći do supstituenta najvećeg prioriteta a_1 , i tako se redom odrede prioritete za svaki od preostalih supstituenata (a_2, a_3, a_4). Zatim se kao i za kiralno središte X_{abcd} odredi R ili S apsolutna konfiguracija molekule (Slika 19.).



Slika 19. Određivanje apsolutne konfiguracije molekule s kiralnim središtem tipa X_{aaaa} .

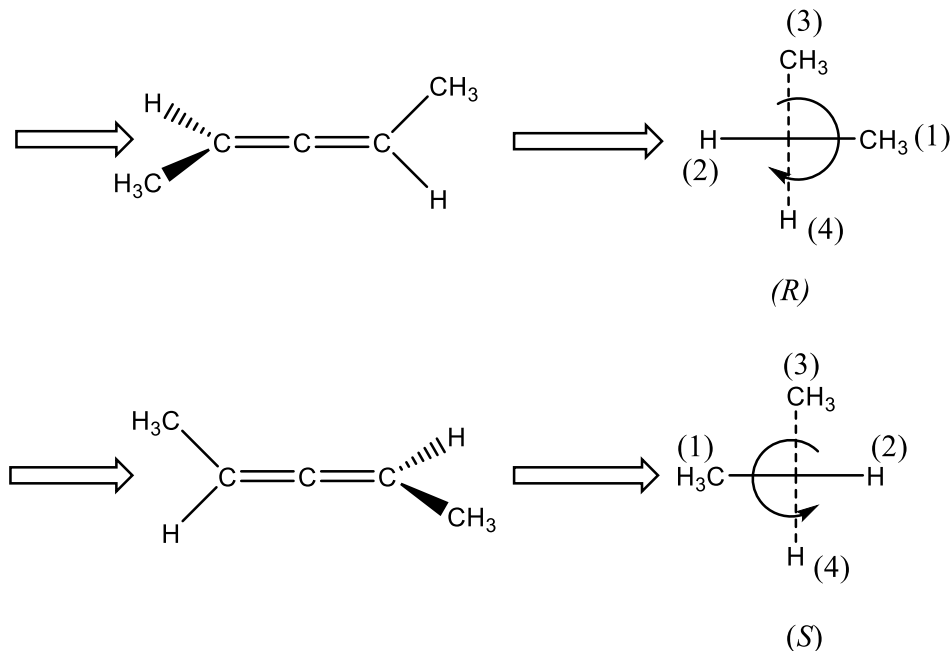
4.1.6. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje sadrže za os kiralnosti

U prethodnom poglavlju je spomenuto kako kiralna os može nastati ako se kiralno središte zamijeni nekom linearnom skupinom, pri čemu dolazi do izduljivanja tetraedra duž te kiralne osi. U slučaju osne kiralnosti supstituenti se promatraju kao vrhovi takvog izduljenog tetraedra. Prema slobodnom izboru odredi se točka izvan tetraedra na kiralnoj osi. Dva supstituenta koja su bliže vanjskoj točki dobivaju prednost pred preostala dva udaljenija od vanjske točke. Koristeći CIP pravila odrede se prioritete skupina tako da se prvo odrede prioritete supstituenata bližih vanjskoj točki, a zatim prioritete preostala dva udaljenija. Redosljed supstituenata s prioritetima 1, 2 i 3 se promatra u smjeru skupine s prioritetom 4. Ako su raspoređeni u smjeru kazaljke na satu imaju konfiguraciju R . U protivnom imaju konfiguraciju S (Slika 20.). Konfiguracija će biti ista bez obzira na to kako se promatra molekula i s koje strane se odredi vanjska točka. Ukoliko su svi ligandi ekvivalentni prioritet 3 dobit će onaj koji dijeli prsten s ligandom 1.



Slika 20. Određivanje apsolutne konfiguracije molekule s osi kiralnosti crtanjem tetraedra.

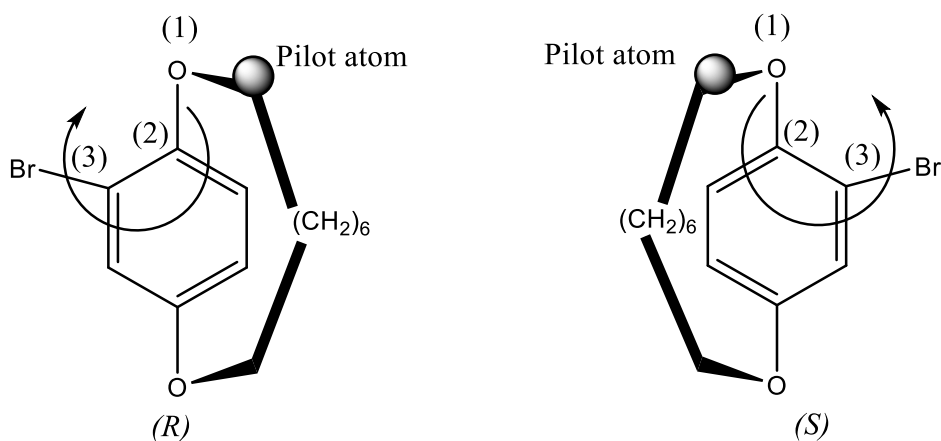
Drugi način određivanja apsolutne konfiguracije je takav da se molekula orijentira duž kiralne osi pri čemu dvije bliže skupine (puna linija) imaju prioritet pred dvije udaljenije skupine (crtkana linija), pri čemu je skupina s prioritetom 4 uvijek udaljenija od promatrača. Zatim se gleda raspored ostalih supstituenata i odredi konfiguracija *R* ili *S* (Slika 21.).



Slika 21. Određivanje apsolutne konfiguracije molekule s osi kiralnosti orijentiranjem duž kiralnu os.

4.1.7. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje sadrže ravninu kiralnosti

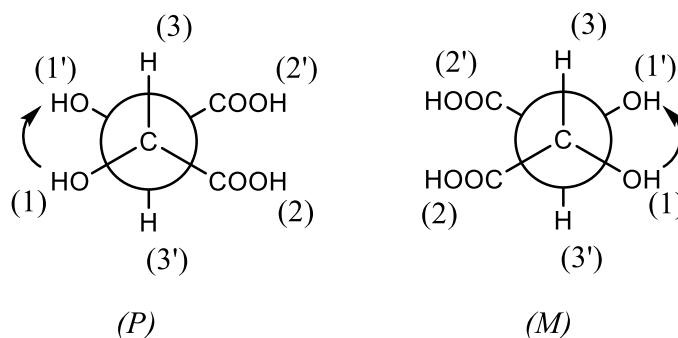
U slučaju ravninske kiralnosti najprije se odredi tzv. pilot atom, odnosno atom najvećeg prioriteta prema CIP pravilima koji je izravno povezan na kiralnu ravninu, ali se ne nalazi u toj ravnini. On definira smjer promatranja ravnine. Nakon njega se odrede prioriteti tri supstituenta koji se nalaze u kiralnoj ravnini prema CIP pravilima. Redoslijed supstituenata promatra se iz smjera pilot atoma. Ako su prioriteti poredani u smjeru kazaljke na satu konfiguracija se opiše oznakom *R*, a ako su poredani u suprotnom smjeru oznakom *S* (Slika 22.).



Slika 22. Određivanje apsolutne konfiguracije molekule s ravninom kiralnosti

4.1.8. Određivanje apsolutne konfiguracije molekula koje su oblika uzvojnice

Uzvojnična kiralnost prisutna je u molekulama oblika uzvojnice ili propelera, ali se može primijeniti i u slučaju nekih jednostavnih molekula, npr. kod opisa konformacija nastalih rotacijom oko jednostruke veze, disupstituiranih molekula ferocena, pogotovo u slučajevima kada je takva rotacija ograničena. Za određivanje konfiguracije se primjenjuje pravilo desne ili lijeve ruke. Nakon što se odrede prioritetni supstituenti prema CIP pravilima za svaki atom, ili prsten (npr. u slučaju ferocena), promatra se manja vrijednost torzijskog kuta između bližeg supstituenta s najvećim prioritetom i daljeg supstituenta također s najvećim prioritetom. Ukoliko je predznak torzijskog kuta pozitivan (u smjeru kazaljke na satu) konfiguracija se označava sa slovom *P* (pravilo desne ruke). Ukoliko je smjer obrnut od smjera kazaljke na satu koristi se oznaku *M* (pravilo lijeve ruke) (Slika 23.).



Slika 23. Određivanje apsolutne konfiguracije molekule oblika uzvojnice.

4.1.9. Alternativni sustav oznaka za osnu i ravninsku kiralnost.

Molekule s kiralnom osi mogu se promatrati i kao uzvojnice. Kada promatramo relativni položaj bližeg i daljeg supstituenta s najvećim prioritetima i odredimo da je smjer od supstituenta 1 prema supstituentu 3 u smjeru kazaljke na satu, konfiguracija je *P*. Ako je u obrnutom smjeru, konfiguracija je *M*.

I molekule s kiralnom ravninom također se mogu promatrati kao uzvojnice. Za određivanje smjera uzvojnice potrebno je molekulu promatrati iz smjera pilot atoma. Ukoliko su ostali supstituenti raspoređeni u smjeru kazaljke na satu molekula ima konfiguraciju *P*, a ako su u obrnutom smjeru konfiguracija je *M*.

4.2. Metode određivanja apsolutne konfiguracije

4.2.1. Bijvoetova metoda

Bijvoetova metoda je eksperimentalna metoda određivanja apsolutne konfiguracije molekula koja se zasniva na anomalnom raspršenju rendgenskih zraka na kristalima molekula koje sadrže teške atome. Kod lakih atoma difrakcijski uzorak ovisi samo o udaljenosti dok kod teških ovisi i o relativnom položaju atoma. Naime, dok lakše jezgre samo difraktiraju, teške jezgre i apsorbiraju rendgensko zračenje, zbog čega dolazi do faznog pomaka u zračenju tijekom eksperimenta. Ova metoda zahtjeva korištenje rendgenskih zraka čija je valna duljina blizu apsorpcijskog ruba jednog od liganada, onoga koji je najteži. Apsorpcija rendgenskog zračenja dovodi do faznog pomaka i drugačijeg difrakcijskog uzorka u ovisnosti o položaju teškog atoma (Bijvoetovi parovi). Ako nam je poznata struktura molekule čiju konfiguraciju tražimo možemo izračunati relativni teorijski intenzitet raspršenja Bijvoetovih parova za *R* i *S* stereoizomer i prema izmjerenom intenzitetu reći o kojem se izomeru radi.

4.2.2. Teorijska metoda određivanja apsolutne konfiguracije

Primjenom kvantne teorije kemijskih veza i fenomena optičke rotacije već 1934. godine povezana je polarizabilnost veza s optičkom rotacijom. Međutim zbog poteškoća u računanju primjena ove teorije je odgođena sve do 1952. kada su objavljeni prvi izračuni za optičku rotaciju *trans*-2,3-epoksibutana.

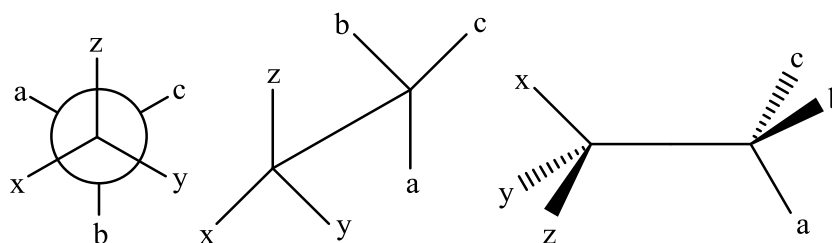
4.2.3. Promjena morfologije kristala dodatkom aditiva i promatranje rasta kristala

Apsolutnu konfiguraciju kristala eksperimentalno možemo odrediti dodatkom raznih aditiva koji utječu na rast ploha kristala. Ako se određen aditiv vežu samo na jedan od dva kraja kristala, onda oni usporavaju rast kristala u tom smjeru, odnosno ortogonalno na određenu plohu. Ako se vizualno odredi u kojem se smjeru uspori rast kristala, može se odrediti orijentacija molekula relativno prema makroskopskom kristalu i određenoj kristalografskoj osi, a time i konfiguracija samih molekula.

4.3. Relativna konfiguracija

Pojam relativna konfiguracija se može koristiti u dva konteksta. Može se govoriti o relativnoj konfiguraciji kiralnog središta jednog spoja u odnosu na kiralno središte nekog drugog spoja ili o relativnoj konfiguraciji jednog središta u odnosu na drugo središte iste molekule.

Fischerove projekcijske formule nisu najbolji način za prikazivanje molekula koje sadrže više od jednog kiralnog središta jer prikazuju molekulu u na nerealističan način u odnosu na to kako ona izgleda u stvarnom trodimenzijskom svijetu. Za prikaz takvih molekula prikladnije su Newmannove projekcijske formule, „perspektivne“ formule ili klinaste koji bolje opisuju relativne položaje skupina u prostoru, odnosno prikazuju molekule u realnoj zvjezdastoj konformaciji (Slika 24.).

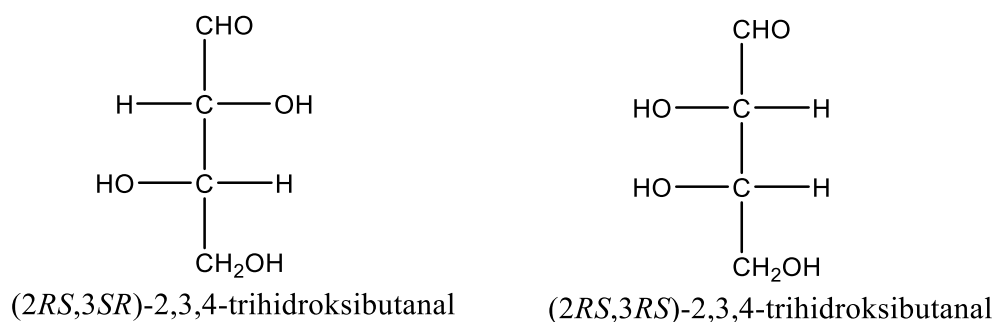


Slika 24. Newmannove projekcijska, „perspektivna“ i klinasta formula.

4.3.1. Označavanje relativne konfiguracije

Kod molekula s dva ili više kiralnih središta svaki bi centar trebao dobiti svoju oznaku (*R* ili *S*) s obzirom na CIP pravila i broj u odnosu na svoj položaj u molekuli prema pravilima nomenklature za organsku kemiju. Takav jednostavan sustav vrijedi samo ako za svako središte znamo njegovu apsolutnu konfiguraciju i ako sustav nije racemična smjesa. Ako to nije slučaj ovakav sustav oznaka potrebno je dodatno prilagoditi.

Za označavanje kiralnih središta racemične smjese koristimo simbole *RS* i *SR*. Kiralno središte s najmanjim pozicijskim brojem dobiva simbol *RS*, te se promatra kao referentno kiralno središte. Zatim se traži sljedeće po redu kiralno središte. Ako u enantiomeru i prvo i drugo kiralno središte imaju konfiguraciju *R* (ili oba imaju konfiguraciju *S*), onda će i drugo kiralno središte dobiti oznaku *RS*. Ako se kiralna središta razlikuju po konfiguraciji (ako je prvo *R*, a drugo *S* ili prvo *S*, a drugo *R*) onda će drugi kirani centar dobiti oznaku *SR* (Slika 25.).

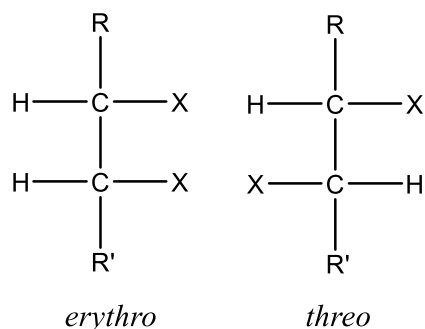


Slika 25. Fischerov prikaz i imenovanje diastereoizomera 2,3,4-trihidroksibutanala.

Za određivanje relativne konfiguracije se koriste još neke oznake. Chemical Abstracts koristi *R** i *S** oznake tako da se razlikuju od oznaka apsolutne konfiguracije. Označavanje se radi tako da se prvom kiralnom središtu pretpostavi neka konfiguracija, a ostala se promatraju relativno prema njemu npr. [*S*-(*R**,*R**)] kada oba imaju konfiguraciju *S*. Prema Beilsteinu se koriste *rel*-(*R*) i *rel*-(*S*). Da bi se oznake za relativnu konfiguraciju što više razlikovale od oznaka za apsolutnu Brewster je uveo oznake *l* i *u* (engl. *like* umjesto *R**) i *u* (engl. *unlike* umjesto *S**).

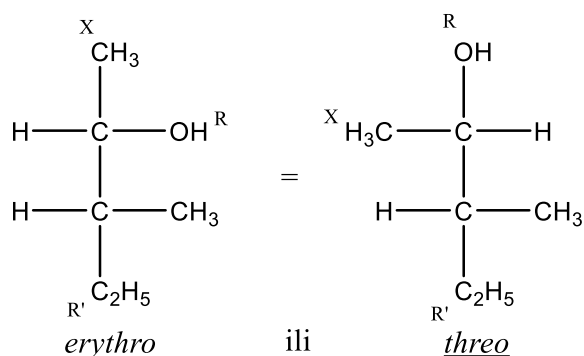
Kod spojeva s dva kiralna središta zanima nas često samo njihov relativni odnos, bez provođenja detaljnog postupka određivanja apsolutne konfiguracije. Za takve slučajeve osmišljen je sustav koji se temelji na šećerima eritrozi i treози (engl. *erythrose*, *threose*). Ovaj sustav je uveden da bi se „na prvi pogled“ iz imena spoja moglo zaključiti u kakvom su odnosu

konfiguracije kiralnih središta. Izomer, nacrtan Fischerovim projekcijskom formulom, koji ima na istoj strani dva identična liganda se naziva *erythro*, a izomer koji ima identične ligande na suprotnim stranama se naziva *threo* (Slika 26.).



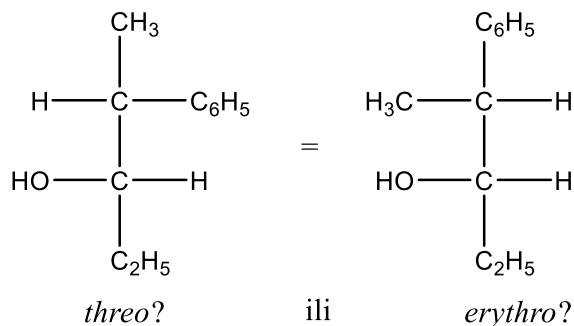
Slika 26. Općeniti primjer *erythro* i *threo* spojeva prikazan Fischerovim projekcijskim formulama

Međutim takve oznake ponekad nisu jednoznačne. Problemi nastanu ukoliko zamijenimo položaje liganada kod crtanja Fischerovih projekcijskih formula (Slika 27.). Takvi problemi se rješavaju tako da na „glavni lanac“ stavimo ligande koji su različiti R i R' , a sa strane stavimo X i H ligande koji su zajednički obama kiralnim atomima.



Slika 27. Različiti prikazi 3-metilpentan-2-ola Fischerovim projekcijskim formulama

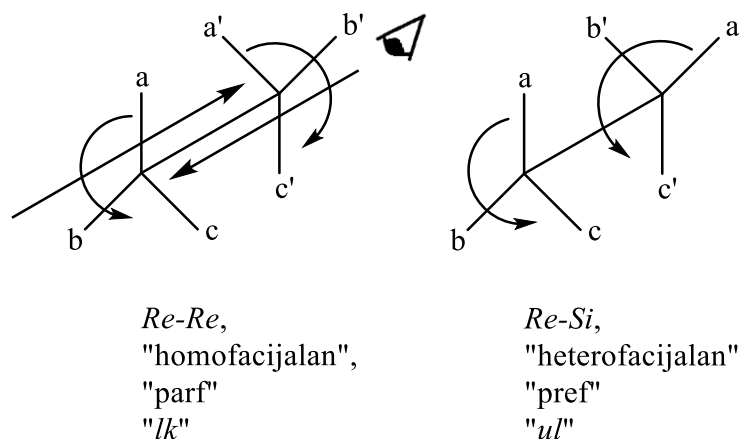
Međutim, još veći problem nastane kod složenijih molekula s većim brojem različitih liganada. U slučaju kada su dva liganda heteroatomi ili halogeni atomi ravnomjerno raspoređeni na dva kiralna središta, a preostali su alkili ili arili, onda su alkili i arili dio „glavnog“ lanca i moguće je odrediti konfiguraciju. Međutim, ako postoji više alkilnih ili arilnih supstituenata, onda nije moguće uvijek jednoznačno definirati „glavni lanac“ (Slika 28.).



Slika 28. Problem određivanja relativne konfiguracije 2-fenilpentan-3-ola.

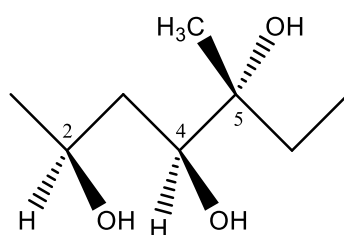
Glavni problem opisanog sustava označavanja je korištenje Fischerovih projekcijskih formula koje nisu prikladne za određivanje relativne konfiguracije. Iz tog razloga, ponekad koristimo „perspektivne“ formule.

Način određivanja konfiguracije se može pojednostaviti tako da se ne promatra veza koja spaja dva kiralna središta. Tada preostanu tri liganda na svakom kiralnom središtu. Prema CIP pravilima se odrede prioriteti nakon kojih se određuje konfiguracija tako da se kiralno središte promatra prema ligandima iz smjera veze s ostatkom molekule. Ukoliko se promatraju ligandi „bliže“ promatraču ne gledaju se iz tog, nego iz suprotnog smjera, nego iz suprotnog smjera s obzirom da se tako i pruža veza s ostatkom molekule. (Slika 29.). Ukoliko je raspored liganada u smjeru kazaljke na satu, središte dobiva oznaku *Re*, a ako je u suprotnom smjeru oznaku, *Si*. Ukoliko oba kiralna središta imaju konfiguraciju *Re*, oznaka je *Re-Re* (ili *Si-Si*), pri čemu je njihov odnos homofacijalan. Ukoliko su kiralna središta različita oznake su *Re-Si* (ili *Si-Re*) i ona su u heterofacijalnom odnosu. Alternativne oznake koje se koriste su *parf* (engl. *priority antireflective*) ili *lk* (engl. *like*), odnosno *pref* (engl. *priority reflective*) ili *ul* (engl. *unlike*).



Slika 29. Općeniti prikaz molekula „perspektivnim“ formula, gdje su prioriteti liganada $a > b > c$ i $a' > b' > c'$. Smjer gledanja je prikazan ravnim strelicama.

Ovakav je sustav relativno jednoznačan, ali i dalje zahtijeva određivanje prioriteta barem za tri liganda na kiralnom središtu. Iz tog razloga možda nije najprikladniji za sintetskog organskog kemičara. Ako je moguće definirati najdulji lanac u molekuli, tada je potrebno odrediti raspored samo dva (ne više tri) liganda na svakom kiralnom središtu koji se danas označava kao *syn* ili *anti*. Tu se promatra odnos dva liganda prvog kiralnog središta koja su izvan ravnine, u odnosu na druga dva liganda izvan ravnine na sljedećem kiralnom središtu i tako redom ovisno o broju kiralnih središta. Ako su oba liganda prvog i drugog „na istoj strani“ ravnine (odnosno oba su ili iznad ili ispod ravnine), onda dobivaju oznaku *syn*, a ukoliko nisu oznaku *anti*. (Slika 30.).

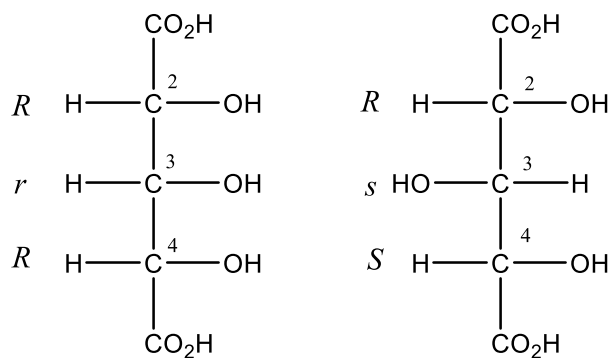


(2,4-*syn*,2,5-*anti*)-5-metilheptan-2,4,5-triol

Slika 30. Relativna konfiguracija 5-metilheptan-2,4,5-triola (*syn-anti* oznake).

4.3.2. Imenovanje pseudoasimetričnih središta

Pseudoasimetrično središte je tetraedarski koordiniran ugljikov atom s četiri različita liganda pri čemu dva liganda imaju istu konstituciju, ali suprotnu konfiguraciju. Takvo središte označava se drugačijim oznakama od kiralnih, te se koriste oznake *r* i *s* (Slika 31.).



Slika 31. Fischerov prikaz pseudoasimetričnog C atoma (C3) u meso izomerima 2,3,4-trihidroskipentanske-dikiseline

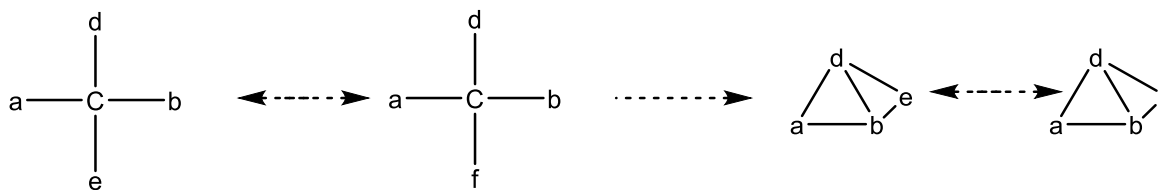
4.4. Metode određivanja relativne konfiguracije

4.4.1. Rendgenska strukturna analiza

Analiza rendgenskim zrakama daje relativnu konfiguraciju svih kiralnih središta u molekuli. Zbog nedostatka Bijvoetovog anomalnog raspršenja ne može se točno znati apsolutna konfiguracija cijele molekule. Međutim ukoliko je poznata apsolutna konfiguracija jednog kiralnog središta, onda se može odrediti i apsolutna konfiguracija svih ostalih središta u molekuli.

4.4.2. Kemijska pretvorba koja ne utječe na veze oko kiralnog središta

Ako se spoj C_{abde} može prevesti u spoj C_{abdf} bez prekidanja C-e ili C-f veze, takva dva spoja imaju istu konfiguraciju. Ako povežemo ligande a, b i d tako da dobijemo trokut, novi ligand f se nalazi s iste strane na kojem se nalazio i ligand e (s iste strane trokuta kojemu su vrhovi ligandi a, b i d). Takve molekule C_{abde} i C_{abdf} su homofacijalne (Slika 32.).

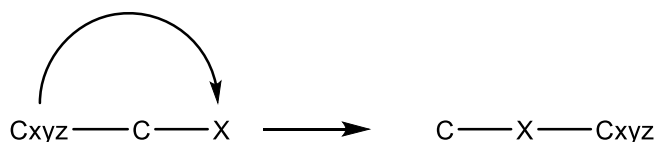


Slika 32. Općeniti shematski prikaz kemijske zamjene e liganda s f ligandom

4.4.3. Kemijska pretvorna koja „na poznat način“ utječe na veze oko kiralnog središta

Ukoliko nam je poznata konfiguracija kiralnog središta C_{abde} , pomoću reakcije ($C_{abde} + f \rightarrow C_{abdf} + e$) se može odrediti konfiguracija kiralnog središta C_{abdf} . Ako je do zamjene došlo na homofacijalan način (retencija konfiguracije) i jedan i drugi će biti homofacijalni. Ukoliko je došlo do heterofacijalne izmjene (inverzija konfiguracije) i središta će biti heterofacijalna. Da bi se moglo predvidjeti produkt reakcije potrebno je točno poznavati dolazi li u reakciji do retencije ili inverzije. Kod bimolekularnih nukleofilnih supstitucija (S_N2 mehanizam) dolazi do inverzije, tako da su kiralna središta prije i nakon reakcije heterofacijalna.

Osim S_N2 mehanizma postoje još neke reakcije kemijske pretvorbe kojima utječemo na kiralno središte. Jedna takva je reakcija premještanja zasićenog ugljikovog atoma u kojima se kiralni ugljikov atom prebacuje na heteroatom u molekuli. Ukoliko je poznata početna konfiguracija tog atoma, poznata mu je konfiguracija i nakon reakcije (Slika 33.). Teorijski je pretpostavljeno i eksperimentalno potvrđeno kako se većina ovih reakcija odvija homofacijalno, odnosno da dolazi do retencije konfiguracije.



Slika 33. Shematski prikaz premještanja ugljikovog atoma

4.4.4. Stereoselektivna sinteza „poznatog“ stereokemijskog ishoda

Stereoselektivna sinteza podrazumijeva uvođenje stereogenog središta u molekulu na način da je jedan stereoizomer preferiran u odnosu na drugi. Sintaza može biti enantioselektivna ili diastereoselektivna. Enantioselektivnom sintezom nastaje jedan od dva enantiomera, dok kod diastereoselektivne sinteze nastaje jedan od dva ili više diastereoizomera. Glavni problem ovakvog pristupa je što se najčešće temelji na steričkim karakteristikama spojeva tijekom određene reakcije, pa je i predviđanje produkta još nesigurnije nego npr. kod reakcija

nukleofilne supstitucije. Zato je ovakav način određivanja apsolutne konfiguracije nepouzdan, posebno ukoliko nemamo dovoljno podataka o mehanizmu reakcije.

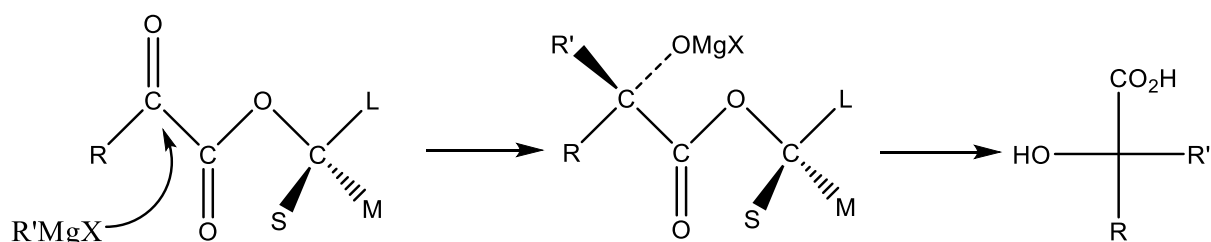
Postoji nekoliko primjera empirijskih pravila ovakvih sinteza, a sve su nazvane po znanstvenicima koji su na njima radili.

Horeauovo pravilo

Ako je optički aktivan sekundarni alkohol esterificiran s racemičnom kiselinom, prijelazna stanja su diastereoizomeri, pa tako nemaju istu energiju. Jedan enantiomer kiseline će, u suvišku kiseline brže reagirati i napraviti će određeni ester dok će drugi enantiomer zaostati u otopini. Nakon toga se produkt podvrgava polarimetriji i iz toga zaključujemo konfiguraciju.

Prelogovo pravilo

Ovo pravilo se koristi ako se Grignardov reagens dodaje u α -ketoester ili piruvat nastao od kiralnog sekundarnog ili tercijarnog alkohola, formule SMLC-OH (gdje S označava malu, M srednju i L veliku skupinu). Ako je ketoester u konformaciji u kojoj su dvije karbonilne grupe antiperilane i u kojoj se L skupina nalazi u istoj ravnini s karbonilnim skupinama i alkilnim kisikom, tada Grignardov reagens prilazi keto-karbonilnoj skupini sa iste strane gdje se nalazi S skupina (Slika 34.). Ovo pravilo povezuje α -hidroksiester, odnosno α -hidroksikiselinu s početnom molekulom alkohola SMLCOH alkohola vezanog na α -ketoester.



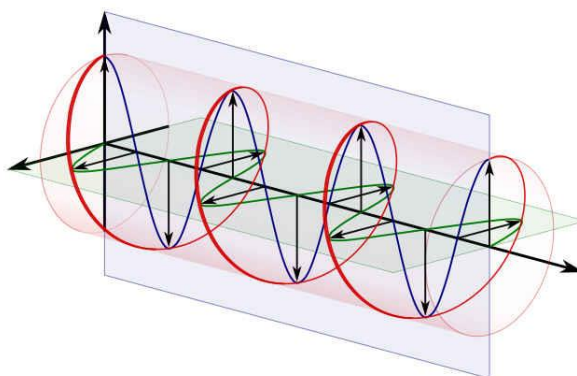
Slika 34. Prelogovo pravilo

4.4.5. Metode temeljene na razmatranju simetrije

Svojstva simetrije mogu se koristiti za razlikovanje stereoizomera koji pripadaju C_2 , ILI-ILI točkinoj drupi više simetrije. Ukoliko kod molekule postoji ravnina simetrije, to dovodi do gubitka kiralnosti. Ukoliko postoji C_2 os, dolazi do smanjenja broja derivata koji mogu nastati npr. nekom reakcijom. I ravnine i osi simetrije dovode do generiranja određenih signala u NMR spektroskopiji.

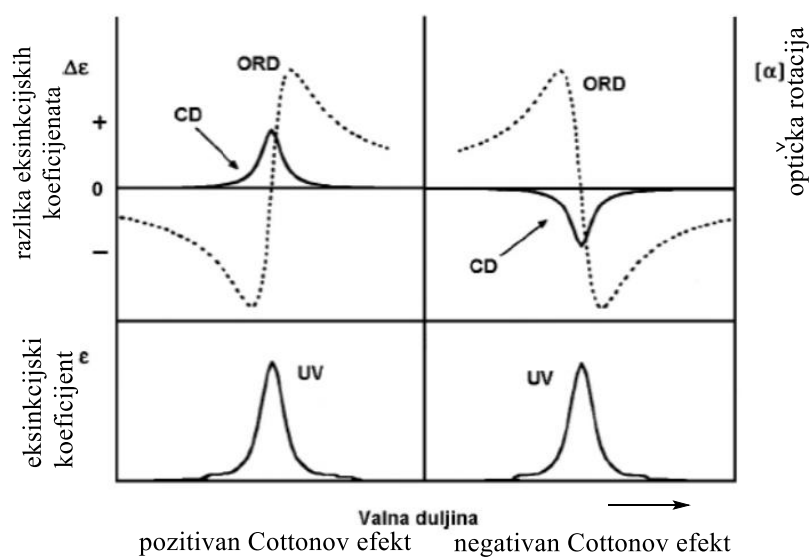
4.4.6. Kirooptičke metode

Pod pojmom kirooptičke metode mislimo na optičke metode kojima procjenjujemo kiralnost. One se bave određivanjem odnosa između optičke rotacije i cirkularnog dikroizma kao posljedice interakcije polarizirane svjetlosti s kiralnim medijem. Dikroizam je svojstvo nekih tvari da apsorbiraju svjetlost samo određenim smjerom polarizacije. Kod ovih metoda svjetlo je kružno polarizirano (Slika 35.).



Slika 35. Dijagram kružno polariziranog svjetla

Cirkularni dikroizam (CD) je spektroskopska metoda. Koristi se zajedno sa optičkom rotacijskom disperzijom (ORD) za određivanje relativne konfiguracije kiralnih molekula. Kod te metode mjeri se kružni dikroizam molekula u rasponu određenih valnih duljina. Kružni dikroizam pokazuje razliku u apsorpciji lijevo i desno cirkularno polariziranog svjetla, a ona nastaju kada je molekula kiralna, odnosno posjeduje više kiralnih konformera. Optička rotacija se mjeri nakon prolaska svjetla kroz optički aktivan medij. Razlika u apsorpciji između lijevo i desno cirkularno polariziranog svjetla kao rezultat ima eksinkcijske koeficijente ε_P za lijevo i ε_M za desno cirkularno polarizirano svjetlo. Njihova razlika se naziva kružni dikromizam i oni ovise o valnoj duljini. Promjena optičke rotacije s obzirom na valnu duljinu se zove optička rotacijska disperzija. Cirkularni dikroizam i optička rotacijska disperzija se prikazuju spektrima. Ukoliko se oba spektra prikažu na istom grafu uočava se da pri valnoj duljini koja odgovara maksimumu CD i UV krivulje dolazi do promjene predznaka OCD krivulje. To nazivamo Cottonovim efektom (Slika 36.). Za Cottonov efekt je dogovoreno da je pozitivan ako se optička rotacija najprije povećava, a zatim smanjuje, ako se ide u smjeru smanjenja valne duljine (s desna na lijevo). U protivnom je negativan.



Slika 36. Dijagram usporedno prikazanih UV, CD i ORD spektara.

§ 5. LITERATURNI IZVORI

1. E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, 1996, str. 103–147.
2. M. Nógrádi, *Stereochemistry: Basic Concepts and Applications*, Pergamon Press, New York, 1981, str. 2–87.
3. R. C. Anderson, B. Fraser-Reid, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 4781–4786.
4. B. J. Bergot, F. C. Baker, E. Lee, D. A. Schooley, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 7432–7434.
5. L. Addadi, S. Weinstein, E. Gati, I. Weissbuch, M. Lahav, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 4610–4617.
6. V. Prelog, *Science* **193** (1976) 17–24.
7. L. D. Barron, *Acc. Chem. Res.* **13** (1980) 90–96.
8. <https://www.goldbook.iupac.org/> (datum pristupa 17. ožujka 2019.)